Ueber das durch

typhusähnliche Bacillen und abweichende Typhusrassen

erzeugte Krankheitsbild.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

R. FREIDEL.

BASEL 1904.

BASEL
Buchdruckerei Kreis, Petersgraben 21
1905

Ueber das durch

typhusähnliche Bacillen und abweichende Typhusrassen

erzeugte Krankheitsbild.

INAUGURAL - DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

R. FREIDEL.

BASEL 1904.

BASEL
Buchdruckerei Kreis, Petersgraben 21
1905

Herrn Prof. Dr. W. HIS spreche ich hierdurch meinen verbindlichsten Dank aus für die freundliche Überlassung dieses Themas und der Krankengeschichten, sowie für das rege Interesse an meiner Arbeit.

I.

Schon im Anfang des XIX. Jahrhunderts hat man mit der Abtrennung des Typhus abdom. von Fleckfieber begonnen; *Hildebrand*[1]) war es, der in dieser Beziehung den ersten Schritt gemacht hat. Nach ihm haben *Gerhard* und *Pennock*[2]) die vollkommene Trennung herbeigeführt, indem sie die differentialdiagnostischen Merkmale beider Krankheiten scharf abgrenzten. Die Krankheit hat also ihr festes klinisches Bild bekommen und wir finden bei *Mourchison*, *Griesinger*, *Liebermeister* u. A. älteren Autoren den Verlauf des Typhus abdom. schon vollkommen festgestellt. Es haben sich nur noch einige wichtige differenzialdiagnostische Merkmale mit der Zeit angereiht. Wenn auch der Typhus abdom. also zu denjenigen ac. Infektionskrankheiten gehört, die in ihrem Verlauf eine grosse Vielgestaltigkeit zeigen, so ist ihm doch ein typisches Bild, ein bestimmter Symptomenkomplex eigen. Es zeigt folgende wesentliche Merkmale: 1. allmählicher Beginn, sowie langsame Rekonvalescenz, 2. Art des Fieberverlaufes, 3. verhältnismässig langsamer Puls und räumliche Auseinandergehen der Temperatur- und Pulskurve, 4. eigenartiger Roseolenausschlag,

5. Milzschwellung, 6. Beschaffenheit des Urins (Diazoreaktion) und 7. Verminderung der Zahl der weissen Blutkörperchen.

Bei verschiedenen Varietäten des Einzelfalles sind von diesen Kardinalsymptomen fast immer mehrere vorhanden, wodurch die Diagnose gesichert wird.

Nun gibt es aber eine ganze Anzahl von Abdominaltyphen, bei denen solche Symptomen im Vordergrund der Erscheinungen stehen, die für das gewöhnliche Bild nicht charakteristisch sind. Die Abwesenheit oder geringere Zahl der typhösen Kardinalsymptomen erschwert in solchen Fällen häufig die Diagnose. Das sind Fälle von kompliziertem Typhus. Die Komplikationen können seitens einzelner Organe (Lungen, Nieren, Pleura, Gehirn) auftreten, oder es sind Kombinationen des Typhus abdom. mit anderen Infektionskrankheiten, wie Malaria, Milzbrand, Diabetes mellitus, Scharlach; oder es können die Mischinfektionen des Eberth'schen Bac. mit Streptococcen und Staphylococcen das Typhusbild verändern; oder endlich sind es Fälle, wo der Körper eine abnorme Reaktion auf die Infektion des Typhusbazillus in Form von haemorrhagischer Diathese oder allgemeiner und örtlicher Sepsis zeigt. Ihres eigentümlichen Verlaufes wegen haben alle solche Fälle eine Sonderstellung bekommen und sind vielfach in der Literatur unter verschiedenen Namen beschrieben worden. So sind die Fälle, die unter dem Bild der croupösen Pneumonie verlaufen mit dem Namen Pneumotyphus bezeichnet worden *(E. Eggert*[3], *Gerhardt*[4], *E. Wagner*[5]. Das Vorherrschen der Erscheinungen seitens der Pleura hat Anlass zur Bezeichnung Pleurotyphus *(Weintraud*[6], *Courschmann*[7]) gegeben. Typhusfälle mit besonders frühem und intensiven Auftreten der Nierenentzündung und besonders langer Dauer derselben sind als Nephrotyphen *(Homburger*[8]) be-

zeichnet worden. Die seltenen Formen von Typhus mit vorherrschenden cerebrospinalen Erscheinungen nennt man Meningotyphus *(Dmochowsky* u. *Janowski*[9], *Ohlmacher*[10]). Diejenige Typhusfälle, die vom Anfang an mit Psychosen einhergehen, kann man Cerebrale Typhen nennen *(Curschmann*[7]). Die fièvre typho-malarienne der französischen Autoren ist eine in Malariagegenden öfters vorkommende Kombination des Typh. abdom. mit Malaria *(Scheube*[11]). Typhus mit Scharlach *(J. Gläser*[12]), oder mit Milzbrand *(J. Karlinski*[13]), oder mit Diabetes mellitus *(Griesinger*[14], *Bamberger*[15], *Gerhardt*[4], *Davy*[16], *Ebstein*[17], *Ryba* und *Plymer*[18]) kombiniert gehören zu den seltensten Komplikationen. Ebenso selten sind die Mischinfektionen des Eberth's Bac. mit Streptococcen *(Wasserman*[19]) und mit Staphylococcen *(Spirig*[20]). Schliesslich gehört zu den vom gewöhnlichen Bild des Typhus abd. abweichenden Formen der haemorrhagische Typhus *(Trousseau*[21], *E. Wagner*[5] und *Gerhardt*[4]).

Beim Auftreten aller dieser Komplikationen und Kombinationen wird, wie gesagt, das gewöhnliche Krankheitsbild des Typhus abd. oft so verwischt, dass es unmöglich ist, wenigstens anfänglich die Diagnose aus den klinischen Beobachtungen des Kranken zu stellen. Nun sind wir schon seit dem Jahre 1880 mit dem spezifischen Erreger unserer Krankheit, dem Eberth'schen Bac., bekannt. Sein Nachweis wäre dort das einzige diagnostische Mittel »wo die umfassende klinische Beobachtung des Kranken ihre Mittel erschöpft hat, um die letzten Unklarheiten und Zweifel zu beseitigen« *(Curschmann*[7]). Die bakteriologische Diagnose leidet aber bis jetzt noch an vielen Mängeln. Die Isolierung des Bac. Eberth aus dem Faeces, Roseolen, Venenblut, Urin und Milzsaft ist 1. mit technischen Schwierigkeiten verknüpft und sogar für die Geübtesten nicht ganz leicht, 2. ist sie

nicht zu jeder Periode der Krankheit möglich *(Neufeld*[22]*)*. Die Pfeiffer'sche Immunitätsreaktion ist mit Tierexperimenten, also auch mit gewissen Schwierigkeiten verbunden. Es ist darum verständlich, dass die leichter und rascher ausführbare Gruber-Widal'sche Agglutinationsprobe so viel verbreitet ist. Aber dieses Phänomen darf auch nur als eines der für unsere Krankheit typischen Symptome betrachtet werden. Weder ist ihr negativer, noch ihr positiver Ausfall an sich beweisend. Denn einmal kann es im Serum normaler oder an anderen Krankheiten leidender Personen auftreten *(E. Ziemke*[23]*, C. Fraenkel*[24]*, Rumpf*[25]*, M. Gruber*[26] und *v. Oordt*[27]*)*; ferner kann es erst sehr spät, oder gar nicht zu Beobachtung kommen, obgleich auch hierfür wieder gewisse Einschränkungen (Rassenverschiedenheiten; hemmende Substanzen im Serum) zu machen sind *(Falta* und *Noeggerath*[28]*)*.

II.

Die Möglichkeit, den Krankheitserreger nachzuweisen, ist deshalb von besonderem Wert, weil wir heutzutage eine ganze Reihe von Bazillen kennen, von denen mehrere ein dem Typhus abdom. sehr ähnliches Krankheitsbild erzeugen. Ich meine damit die grosse Gruppe der typhusähnlichen Bacillen. Ihre einzelnen Vertreter sind nur allmählich bekannt geworden. Escherich's Untersuchungen über die Darmbakterien des Säuglings haben einen Anstoss zu weiteren Arbeiten über das Bact. coli gegeben. Zuerst sollte nur dieser Bacillus von dem ihm in manchen Beziehungen ähnlichen Typhusbacillus geschieden werden. Es hat sich aber schon bald ergeben, dass statt einer Art von Bact. coli eine ganze Reihe solcher vorhanden ist. So wurde im Gegensatz zum Bac. typhosus die grosse »Coligruppe« gebildet *(Th. Escherich* und *M. Pfaundler*[29]*)*.

Je mehr aber die mikroskopischen, kulturellen und sonstigen biologischen Methoden ausgebildet wurden, desto mehr musste man sich überzeugen, dass eine Reihe von Bakterien dieser Gruppe eine Mittelstelle zwischen dem Typhus- und Colibacillus einnimt. Das sind »Bakterien, die unter sich recht verschieden, bald das eine, bald das andere Kennzeichen mit dem Typhusbacillus gemeinsam haben, und in Bezug auf ihre Beweglichkeit, ihr Verhalten den verschiedenen Zuckern gegenüber, ihre reduzierende Kraft u.s.w. alle möglichen Kombinationen aus . . . den Eigenschaften der Typhus- sowohl wie der Colibakterien zeigen« *(Neufeld*[22]*)*. Von einigen Autoren »coli-ähnlich«, von anderen »typhus-ähnlich« genannt, sind sie inbezug auf ihre Wirkung im menschlichen Organismus doch mehr typhusähnlich. Diese Bezeichnung ist jetzt von den meisten Autoren angenommen worden. Diese Bakterien, zu welchen auch gewisse Stämme

der Fleischvergiftungserreger zugehören scheinen, sind von den Autoren zu Gruppen vereinigt worden, die aber nicht bei jedem übereinstimmen.

Trautmann[30] teilt die hierher gehörigen Bakterien in folgende Spezies ein:

I. Enteritidis *(Gärtner)*.
   1. *Gärtner* (Frankenhausen);
   2. *v. Ermengem* (Morseeler);
   3. *Fischer* (Haustedt);
   4. *Abel* (Hamburg).

II. Breslaviensis.
   1. *Kaensche* (Breslau);
   2. *Günther* (Prov. Posen);
   3. *Lochmann* (Giessen, »caseolyticus«);
   4. *Trautmann* (Düsseldorf).

III. Hamburgensis.
   1. *Schottmüller* (Hamburg Fall *Seemann*);
   2. Bacil. bremensis febris gastricae *Kurth*;
   3. *Hunermann* (Saarbrücken-Koblenz);
   4. *Conradi*, *v. Drigalski* und *Jürgens* (Saarbrücken).

} Typus B de Feyfer u. Kaysers

IV. Strassburgensis.
   1. *Schottmüller* (Hamburg);
   2. *Brion-Kayser* (Strassburg);

} Typus A de Feyfer u. Kaysers

V. Morbificans bovis (Basenau).

Die ersten Befunde des Bac. enteritidis wurden von *Gaffky* und *Paak*[31] im Jahre 1885 gemacht. Genauer untersucht und mit dem Namen Bac. enteritidis bezeichnet wurden sie im Jahre 1888 von *Gärtner*[32]. An die Mitteilung von *Gärtner* schliesst sich eine ganze Reihe von Beobachtungen über Befunde ähnlicher Bacillen an, die einander sehr nahe stehen. Nach *van Ermengem*[33] sind es nur Varietäten oder Rassen eines und desselben Bac. enteritidis Gärtner. Er fasst

dabei die, ja erst 1904 aufgestellten *Trautmann*'schen Gruppen I, II und V zusammen, soweit die betreffenden Erreger damals schon bekannt waren. Es gehören also nach *v. Ermengem* hierher: »Wurstbacillus« von *Gaffky* und *Paak*, Bac. Moorseelensis« von *v. Emengem*, » Bac. Breslaviensis« von *Känsche*[34], »Coccobacillus suinun von *Metschnikoff*« von *Pouchet*[35], »Bac. morbificans bovis« von *Basenau*[36], »Bac. faecalis alcaligines« von *Petruschky*[37].

Was nun die Paratyphusbacillen (Gruppe III u. IV. nach *Trautmann*) angeht, so stammen die ersten Mitteilungen über ihr Vorkommen aus dem Jahre 1896. Damals berichteten *Achard* und *Bensaude*[38] über zwei durch typhusähnliche Bazillen hervorgerufene Erkrankungen (»infections paratyphoidiques«), die klinisch grosse Ähnlichkeit mit dem Abdominaltyphus zeigten. Im Jahre 1898 veröffentlichte *Gwyn*[39] in Nordamerika einen ähnlichen Fall, der klinisch als Typhus verlief, bei dem aber ein von *Eberth*'schen Bac. verschiedener Mikroorganismus gefunden wurde. Einen ähnlichen Befund machte *Cushing*[40] in einem osteomyelitischen Herde bei einem Typhusrekonvaleszenten. Diese Befunde (auch *Brill*[49]) sind ziemlich unbemerkt geblieben.

Erst im Jahre 1900 wurde das allgemeine Interesse der Kliniker und Bakteriologen für diese Frage infolge der Publikation von 7 solcher Fälle durch *Schottmüller*[41,42] rege. Er fand gelegentlich ausgedehnter bakteriologischer Blutuntersuchungen an Typhuskranken 6mal Bacillen, die sich durch kulturelle und biologische Reaktion sowohl von *Eberth*'schen und den *Escherich*'schen Bacillen, als auch untereinander in zwei Arten unterscheiden liessen. Die wesentlichen differential-diagnostischen Merkmale dieser beiden von *Kayser*[43] als Typus A und B bezeichneten Unterarten lassen sich durch folgende Tabelle [69] veranschaulichen:

	Typhus Bacillus	**Paratyphus** Bacillen Unterarten: A	B	**Coli** Bact.
Indolbildung im Bouillon oder Peptonwasser	negativ	negativ		positiv
Milch	keine Veränderung	*nach Wochen Aufhellung (Säurewirkung) ohne zu gerinnen*		geronnen
Neutralrot	kein Farbenumschlag	Farbenumschlag fluorescirend		Farbenumschlag fluerescirend
Traubenzucker	nicht vergohren	vergohren		vergohren
Tiervirulenz	3. gering	stark		stark
auf Kartoffeln	Raum sichtbarer, glänzender Belag	Raum sichtbarer, glänzender Belag	graubrauner, dicker sich mengender Belag	graubrauner, dicker schmieriger Belag
Gelatine	zarter Belag, Weinblattform	etwas dicker Belag, keine Weinblattform	*am 1. Tag wie Typhus, später sehr üppiger Wachstum mit porzellanartiger Oberfläche.*	etwas dicker Belag, keine Weinblattform
Lakmusmolke	Rostrot-dauernd, Raum getrübt	Rostrot-dauernd, Raum getrübt	*anfangs wie Typhus, von der 2. Woche ab alkalisch*	starke Trübung, Rötung, Bodensatz

Hierauf häufen sich die Veröffentlichungen auf diesem Gebiete. Es liegen Mitteilungen aus allen Teilen Deutschlands *(Kurth*[44], *Brion* und *Kayser*[43], *Hünermann*[44], *Conradi*, *v. Drigalski* und *Fürgens*[45]), aus Holland *(de Feifer*[46]), aus Rumänien *(Sion* und *Negel*[47]), aus Amerika *(Longcope*[48]), aus England *(Hume*[67]) und Russland *(Bielajeff*[50]) vor. Natürlich sind alle diese Fälle nicht mit der gleichen Kritik beobachtet und untersucht. Es ist das Verdienst von *Fürgens*, nach einer gründlichen Sichtung des vorliegenden Materiales die (65) Fälle ausgesucht zu haben, welche einer strengen Kritik standhalten.

Das klinische Bild, welches die Colibakterien und die typhusähnlichen Bacillen hervorrufen, ist recht verschiedenartig. Wie schon der Name zeigt, sind es Störungen im Darmkanal (»Colibacillosis«), die das Bact. coli hervorruft. Das Bact. coli als konstanter Saprophyt des menschlichen Darmkanals wird pathogen erst dann, wenn gewisse Bedingungen (wie z. B. leichte Katarrhen) seine Virulenz erhöhen, oder wenn es vom Darmkanal aus an solche Stellen kommt, wo es normalerweise nicht vorhanden ist *(Pfaundler*[29]). Die Krankheitserscheinungen sind demgemäss sehr verschieden und hängen von der Lokalisation des Infektes ab. Sie können als Diarrhoen, Septikämien *(Sittmann* u *Barlow*[52]), örtliche Entzündungen und Eiterungen *(M. Pfaundler*[23]), Peritonitis *(A. Fraenkel*[53], *Ziegler*[54]), Cystitis *(Haushalter*[55], *Huber*[56], *Barlow*[57]) imponieren. Wir haben in solchen Fällen gut bekannte Krankheitsbilder, die in keiner Beziehung zu dem des Typhus abdom. stehen.

Die typhusähnlichen Bacillen des Typus »*Gärtner*« können mehr oder weniger ausgebreitete Epidemien mit verschiedenen klinischen Bildern hervorrufen. Die Krankheit entwickelt sich 6—48 Stunden nach Genuss des infizierten Fleisches. Sie verläuft meist in einigen Tagen wie ein

Anfall von Cholerine, von Cholera nostras, oder einer entzündlichen Gastroenteritis (febris gastrica), bisweilen begleitet von mehr oder weniger ausgesprochenen Symptomen von Muskelschwäche oder Ataxie *(van Ermengem*[33]*)*. Die kurze Inkubationszeit, der akute Verlauf, die stark riechenden diarrhoischen Entleerungen, die kolikartigen Schmerzen, der nicht seltene Herpes und die bisweilen nach der Heilung eintretende ausgebreitete Abschuppung der Epidermis an Händen und Füssen sind deutliche Unterschiede von Typhus abdom. Gemeinschaftlich mit dem letzteren ist ihr nur die langsame Rekonvaleszenz, die nicht seltenen Rezidiven und die häufig beobachteten Roseolen.

In der grossen Mehrzahl, der durch den bac. paratyphosus erzeugten Fällen aber, haben wir ganz andere Verhältnisse. Sie zeigen im wesentlichen das Bild des klassischen Typhus abdom. in seinem ganzen wechselvollen Verlauf. Wir finden hier wie dort schwere, tötlich verlaufende neben mittelschweren und leichteren Fällen; die langsame Rekonvaleszenz wird zuweilen von Rezidiven oder Nachschuben unterbrochen; es sind die verschiedensten Komplikationen wie z. B. Darmblutungen *(A. Brion*[51]*)*, Pneumonie *(Jürgens*[53]*)*, septische Formen *(Longcope*[48]*)* beschrieben worden; oft finden sich charakteristische Fieberkurven, langsamer Puls, allmählicher Beginn, Roseolen, Milzschwellung, Leucopenie und Diazoreaktion im Urin. Die beiden einzigen verwertbaren Sektionsbefunde (*Ascoli*[59], *Libmann*[60]) bestätigen die Typhusdiagnose. Dazu kommt noch das gleiche epidemiologische Verhalten: Ausbreitung durch Wasser bei der Saarbrückner Epidemie (*Hünermann*[45]) und bei wahrscheinlich hieher gehörigen Endemien in Eibergen (*de Feyfer*[46]) und Jassy (*Sion* und *Negel*[47]).

Namentlich in der ersten Zeit wurden Sonderheiten im Verlaufe konstatiert: herpes labialis in einem Falle (*Long-*

cope[48]), Roseolen am Gesicht, ebenso nur in einem Falle (*Schottmüller*[42]), Schüttelfrost, akuter Beginn und abgekürzte Fieberkurve in einigen Fällen. Solche Besonderheiten kommen aber manchmal auch bei echtem Typhus vor. Roseolen sind zwar kaum jemals am Gesichte bebachtet worden, doch waren sie von allen zahlreichen beschriebenen Paratyphusfällen eben auch nur in einem Falle beobachtet. Herpes labialis ist zwar selten doch gelegentlich auch bei Typhus gefunden worden (*Curschmann*[7], *Burckhardt*[61]). Schüttelfrost und akuter Beginn ist ebenfalls ein seltenes, aber sicher beobachtetes Vorkommnis auch beim Typhus abdomin. Was den akuten Beginn und das plötzliche (pneumonieähnliche) Auftreten des Fiebers beim Paratyphus angeht, so schliessen wir uns vollkommen der Kritik von *Jürgens* (l. c.) an; er weist darauf hin, dass es sich in den meisten Fällen um Erkrankungen bei Soldaten gehandelt hat, welche geringes Unwohlsein aus naheliegenden Gründen nicht melden.

Wir haben es also hier mit Typhusfällen zu tun, die von nicht Eberth'schen Bacillen hervorgerufen waren, sondern von denen von Schottmüller gefundenen Paratyphusbacillen.

III.

Die nahe Verwandtschaft der Paratyphusbacillen zu dem Erreger der Fleischvergiftungen und der öfters vorkommende abweichende Verlauf von Paratyphusfällen (akuter Beginn, reichliche Roseolaexanthem, atypische Fieberkurve und meistens günstige Prognose) erinnern an die alten durch Fleischvergiftung hervorgerufenen Typhusepidemien

von Andelfingen, Kloten, Birmensdorf und Würenlos *(Bollinger*[62], *Eberth*[63], *Griesinger*[64], *Liebermeister*[65], *Suter*[66]). Wenn es auch zu jener Zeit noch unmöglich war, bakteriologisch die Erreger der Fleischvergiftungen zu finden, so kann man doch analog den jetztigen bakteriologischen Befunden schliessen, dass es sich um eine Abart von Bacillen handelte, die sich in eine von den jetzigen Typhus-Paratyphus-, oder Gärtner-Gruppen einreihen lassen.

In diesem Sinne hat namentlich *Trautmann*[30] vergleichende Untersuchungen (wie oben schon angedeutet) über die Bacillen der Fleischvergiftungen und des Paratyphus gemacht. Und es hat sich gezeigt, dass in den biologischen, wie kulturellen Eigenschaften keine scharfe Grenze zwischen Paratyphus und gewissen Fleischvergiftungsbakterien zu ziehen ist. Alle Varietäten dieser 2 Gruppen können zu einer «Spezies» vereinigt werden. Die von Trautmann angestellten Agglutinationsproben haben diesen Befund bestätigt. Dieser Autor zieht einige Schlüsse auf die Beziehung des klinischen Bildes bei Paratyphus und Fleischvergiftung zu dem Erreger derselben. Er stellt nämlich die Hypothese auf, dass die Bacillen durch ihren Aufenthalt in dem erkrankten Tiere ihre biologischen Eigenschaften ändern und so ein verändertes klinisches Bild hervorrufen. Diese Veränderung der biologischen Eigenschaften könne ausser durch den Aufenthalt der Bakterien im Tierkörper auch durch andere in der Aussenwelt wirkende Einflüsse hervorgerufen werden: «die Art des Lebewesens, welches diese Bakterien nach vorübergehendem Aufenthalt in der Aussenwelt zuerst wieder befallen, gibt hauptsächlich den Ausschlag für das klinische Bild der menschlichen Erkrankung.» *(Trautmann.*[30])

Wenn wir also mit *Trautmann* annehmen, dass die Bakterien nach Aufenthalt in der Aussenwelt gewisse Eigen-

schaften bekommen, die auf das Krankheitsbild bestimmenden Einfluss gewinnen, so muss dies auch für die Eberth'schen Bacillen gelten können. Wenn man also die biologischen Eigenschaften (Rezeptorenapparat) für einen bestimmten Typhusstamm festgestellt hat, ist es interessant zu untersuchen, ob auch die Reaktion des infizierten Menschen (sein Krankheitsbild) ein besonderes ist.

Nun ist hier in Basel ein Typhusstamm mittlerer Virulenz beschrieben worden (*Falta* und *Noeggerath*[28]), der kulturell und mikroskopisch sich als ein echter Typhusbazillus erwies. Seine Agglutinationsfähigkeit wurde genau untersucht und hierbei allerdings ein ziemlich konstantes Verhalten gefunden, so dass man wohl berechtigt ist, von einem Typus zu sprechen. Die von ihm infizierten Menschen und Tiere zeigten nämlich durchgänglich für 5 andere Typhusstämme eine charakteristische Stufenleiter der Agglutination. Dies darf man im Sinne der Ehrlich'schen Seitenkettentheorie als Reaktion der erkrankten resp. immunisierten Organismen auf einen ganz bestimmten Typus von Agglutinationsrezeptoren des Bacillus deuten; somit darf man annehmen, dass wir es mit einem besonders charakterisierten Typhusstamm zu tun haben. Es fragt sich nun, ob diesem «Stamm» ein besonderes Krankheitsbild entspricht. Wir verfügen über ein Material von 9 in einer Endemie erkrankten Personen. Diese Endemie verlief mit grossen und kleinen Pausen vom Ende des Jahres 1900 bis zum Herbst 1904. Ihr Ausgangspunkt war ein suburban gelegener Gutshof W. Während dieser Zeit sind 28 Erkrankungen am Typhus vorgekommen. Es waren befallen: 17 Insassen des Hofes, 9 Personen, die Milch von dort bezogen haben und 2, die oft im Hause verkehrt haben. Von diesen 28 Fällen sind 9 zur Behandlung in die Med. Klinik zu Basel gekommen. Die Krankengeschichten dieser 9 Fälle folgen hierunter.

Fall I. *Bachmann* Johann. 58 J. Melker. Eintritt in das Spital am 2. VI. 04.

Anamnese. Seit Mitte April auf dem Hofe W. Beginn der Krankheit vor 3 Wochen mit Müdigkeit, Kopfschmerz, Nackenschmerzen; arbeitet aber bis 1. VI. 04, wo sich ein Anfall von Schwindel einstellt; ferner Schluckbeschwerden, Erbrechen. Stuhlgang bisher regelmässig.

Status praesens. Andeutung von Nackenstarre und *Kernigschen* Symptomen. Diffuse Bronchitis, kleine bronchopneumonische Herde des r. Unterlappens. Puls verlangsamt (60), keine Roseolen. Milz nicht vergrössert, Diazo schwach positiv.

3. VI. Agglutination 1 : 25—100 negativ.

6. VI. Febris remittens bis 39,5°. Wenige Roseolen. Reichliche Pneumokokken im Sputum. Lungenbefund wie oben. Obstipation.

8. VI. Puls regelmässig, ziemlich langsam.

9. VI. Agglutination 1 : 25—100 negativ.

10. VI. Milzdämpfung 10×7, Milz nicht palpabel.

11. VI. Diazo negativ.

16. VI. Immer noch steile Kurve. Atelektasen R. H. U. und bronchopneumonische Herde. Pneumokokken im Sputum.

19. VI. Agglutination 1 : 25—100 negativ.

30. VI. Vom 22. VI. wieder staffelförmiger Anstieg der Temperaturkurve. Jetzt febr. contin. zwischen 39—40°. Leucocyten 5900. Diazo stark positiv.

Agglutination: Methode *Pröscher Neisser* (68). Stamm Prag und *Ficker'sches* Reagenz: 1 : 25—100 negativ; ferner Agglutination mit Paratyphus A und B Methode *Pröscher-Neisser* 1 : 25—100 negativ.

8. VII. Milz palpabel. Diazo stark positiv. Stadium der steilen Kurven. Immer noch Obstipation.

14. VII. Pat. fieberfrei. Spuren Diazo. Füsse ödematös. Milz eben noch palpabel.

25. VII. Bisweilen abendliche Temperatursteigerungen.

27. VII. Plötzlicher Temperaturanstieg bis 40° mit Schüttelfrost.

28. VII. Pneumonia crouposa des r. Unterlappens, sputum rostfarben, reichlich Pneumokokken.

29. VII. Krisis.

4. VIII. Wieder rascher Temperaturanstieg bis 39,3°. Immer noch starke Infiltration des r. Unterlappens.

7.—10. VIII. Lytischer Temperaturabfall.

12. VIII. Rasche Lösung des Exsudates.

22. VIII. Rekonvaleszenz.

Agglutination. Am 8. VII. in der 9. Woche mit dem aus der Milz des Patienten Haefliger (vergl. Fall II) gezüchteten Stamm Basel Agglutination 1 : 160 positiv*)

Fall II. *Haefliger* Ed. 27 J. Melker. Eintritt in das Spital am 4. VII. 04.

Anamnese. Seit 25. II. 04 auf dem Hof W. Seit 14 Tagen unwohl. Am 29. VI. Leibschmerzen, am 30. VI. Schwindel. Seither Kopfschmerzen, Benommenheit, Schluckschmerzen, Nackenschmerzen. Seit 1. VII. Diarrhoen 2—5 mal täglich.

Status praesens. Bronchitis und Bronchiolitis. Roseolen. Deutlicher Milztumor. Benommenheit. Febris continua. Leucocyten 2100. Diazo positiv. Puls 80—100. Leichte Nephritis. Täglich 1—2 dünne Stühle von charakteristischem Aussehen.

Milzpunktion. Züchtung des Typhusstamm Basel aus der Punktionsflüssigkeit.*)

13. VII. Febris continua. Aufschiessen von neuen Roseolen. Ausgedehnte Bronchitis. Leucocyten 2900.

20. VII. Beginn der steilen Curve.

23. VII. Wieder Übergang in eine Continua. Nachschub.

27. VII. Ausgedehnte Bronchitis, bronchopneumonische Herde im r. Unterlappen.

29. VII. Wieder Febris continua. Puls hoch 100—120. Diazo positiv.

2. VIII. Wieder Beginn der steilen Kurven.

6. VIII. Morgenremissionen stark ausgesprochen. Wieder 39°. Continua. Phlebitis (v. femoralis sin.). Starke Schwellung des l. Beines.

10. VIII. Temperatur wieder zwischen 36,5 und 38°. Schwellung des l. Beines fast verschwunden; v. femor. s. noch als Strang fühlbar.

19. VIII. Fieberfrei. Milz nicht mehr palpabel.

26. VIII. Pat. steht auf. Ungestörte Rekonvaleszenz.

22. IX. Pat. geheilt entlassen.

Agglutination in der 3. Woche. Stamm Basel: als 1 : 160 positiv.

Die nähern Einzelheiten über den Verlauf der Agglutinationskurve dieses und der übrigen Fälle können übergangen werden, da sie a. O. ausführlich besprochen sind (28). Dasselbe gilt von der Bestimmung des aus der Milz *Haefligers* (Fall II) gezüchteten Bacillus, als Typhusbacillus.

Fall III. *Bay* W., 19 J., Kommis. Eintritt in das Spital am 27. V. 04. Infektionsquelle mit fast absoluter Sicherheit: Milch vom Hofe W.

Anamnese. Beginn der Krankheit vor 10 Tagen mit heftigen Nasenbluten, 2 Tage nachher Schüttelfrost. Seither Kopfschmerzen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit. Kein Erbrechen. Schlechter Schlaf. Stuhl anfangs eher verstopft; nach Abführmittel dünnflüssig, dunkelbraun. Harn dunkel rötlich.

Status praesens. Pat. ist etwas somnolent, Haut blass-cyanotisch, Nacken etwas steif. Lunge normal. An der Spitze des Herzens und an der Art. pulmonalis systolische Geräusche. II P. T. verstärkt. Puls regelmässig, weich, dickrot. Milz palpabel, vergrössert. Abdomen aufgetrieben. Ileocoecalgurren. Im Urin Eiweiss; Diazo schwach positiv. Stuhl erbsenbreiartig. T. 39°. Leucopenie.

29. V. Auf Brust und Abdomen zahlreiche Roseolen. Febris continua. P. 100.

31. V. An den Lungen H. U. beiderseits Giemen. Febris continua. P. 103.

1. VI. Nasenbluten. Zwei blutige Stühle.

4. VI. Keine blutige Stühle mehr. H. U. R. ganz spärliche Rasselgeräusche. Febris continua remittens.

7. VI. Pat. benommen. Milz noch vergrössert und palpabel; wieder Anstieg der Temperaturkurve. P. 85.

13. VI. Seit 7. VI. wieder febris continua. P. 80—95.

14. IV.—18. VI. steile Kurve.

27. VI.—21. VIII. Ununterbrochene Rekonvalescenz.

Agglutination Stamm Basel: 1 : 20—160 positiv.

Fall IV. *Wirz* Ad. 25 J.; ist aus dem Hofe W. in das Spital am 1. II. 04 eingeliefert.

Anamnese. Beginnn der Krankheit vor 4 Tagen; der Pat. fühlte sich nicht mehr wohl, hatte keinen Appetit und keine Arbeitslust mehr. Vor 3 Tagen bettlägerig. Letzter (geformter) Stuhl vor 5 Tagen. Kein Erbrechen, Kopfschmerzen, Leibschmerzen auf der l. Seite. Nachts vor 3 Tagen starker Schweiss.

Status praesens. Typische Typhuszunge. Cervicaldrüsen beiderseits leicht vergrössert. Diffuse leichte Bronchitis. Wirbelsäule nicht druckempfindlich. Auf dem ganzen Körper zahlreiche Eiterpusteln. Auf dem Abdomen einige Roseola verdächtige Flecken.

Leber vergrössert, palpabel, nicht druckempfindlich. Milz nicht vergrössert, nicht palpabel. P. 100, T. 39,5°.

2. II. Roseolen. Leucopenie.

15. II. Seit 1. II. bis 10. II. febris continua, dann steile Kurve. Heute abend Temperatursteigerung bis 38,2°. Otitis media purulenta.

19. II. In beiden Unterlappen bronchopneumonische Herde. R. trockene Pleuritis.

25. II. Vom 19. II. normale Temperatur zwischen 36—37°. R. V. O. ist der Schall ein Spur weniger laut wie links; ganz vereinzelte giemende Geräusche. Milzdämpfung nicht vergrössert.

10. III. Ununterbrochene Rekonvalescenz.

12. III. Pat. geheilt entlassen.

Agglutination 1 : 10—100 positiv.

Fall V. *Hopf* Hedwig, 22 J., Zimmermädchen. Eintritt in das Spital am 1. II. 04. Infektionsquelle mit fast absoluter Sicherheit: Milch aus dem Hofe W.

Anamnese. Am 28. I. bekam Pat. Fieber, fror stark, hatte Kopfschmerzen; seither bettlägerig.

Temp. am 30. I. — 39,5—40,2°.

„ „ 31. I. — 38,6—39,9°.

„ „ 1. II. — 38,6.

Seit dem 31. I. fühlt sich Pat. müde und etwas schwindlig. Nirgends Schmerzen. Appetit gering. Viel Durst. Kein Erbrechen. Seit dem 28. I. Diarrhoen. Unruhiger Schlaf.

Status praesens. Typische Typhuszunge; leichter Foetor. Cervical- und Nuchaldrüsen palpabel. Am Herzen-Spitzenstoss schwach. Milz nicht vergrössert. Keine Roseolen. Abdomen zwischen Nabel und proc. xiphoideus druckempfindlich. Puls 116, regelmässig.

2. II. Febris continua. Diazo schwach positiv. Leucopenie.

3. II. Typische Typhusstühle. Keine Roseolen.

5. II. Immer febris continua. Am Abdomen spärliche Roseolen.

10. II. Leichter Bronchitis, febris continua remittens.

26. II. Pat. befindet sich wohl. Keine Milzvergrösserung. Seit 21. II. normale Temperatur.

6. III. Temperaturanstieg seit 27. II. Heute 39,7°. P. 100—116.

14. III. Blut im Stuhl. Allgemeinbefinden schlechter. Staffelförmiges Ansteigen der Temp. Heute 38,8°. Nachschub.

16. III. Temperatur steigt immer höher. Heute 40,7°. Nachschub.

17. III. Pat. immer klar. Während der Nacht ein fester, nicht bluthaltender Stuhl. Allg. Befinden gut. Schmerzen im linken Schultergelenk, die schon während des I. Nachschubes sich geltend machten.

19. III. Milz vergrössert. Seit 16. III. hohe febris continua bis über 40,0°. P. 100–120. Pat. schläft schlecht.

22. III. Profuse Diarrhoen. Kein Blut im Stuhl, noch immer febr. continua.

28. III. Von 23. III. steile Temp.-Kurve, heute 37°.

4. IV. Pat steht auf; sie ist blass und mager.

10. IV. Von 6. IV. bis 10. IV. — II. Nachschub. Milz nicht vergrössert. Heute fast kritischer Temperaturabfall.

29. IV. Seit 12. IV. ungestörte Rekonvalescenz. Pat. fühlt sich wohl.

30. IV. Pat. geheilt entlassen.

Agglutination 1 : 100 positiv.

Fall VI. *Häfeli* Jos., 22 J., Rossknecht, ist aus dem Hofe W. in das Spital am 6. II. 04 geliefert.

Anamnese. Seit 10 Tagen leichte Bronchitis; vor 6 Tagen abends fühlte sich Pat. unwohl, fror, arbeitete aber noch die nächsten 2 Tage, um dann bettlägerig zu werden. Während der letzten 4 Tage fühlte sich Pat. müde; am 6. II. abends fror und schwitzte er abwechselnd.

Status praesens. Die Lippen sind trocken, die Schleimhaut des Rachens diffus gerötet. Schilddrüse vergrössert in toto. Diffuse Bronchitis. Puls dickrot unregelmässig, 100. Keine Roseolen. Unterer Leberrand palpabel, ziemlich hart. Milz vergrössert und palpabel. T. 38,4°. Leucopenie.

14. II. Unregelmässiger Verlauf der Temperaturkurve mit tiefen Morgenremissionen fast nie 39° erreichend. Verstopfung. Sensorium frei. Die Pulskurve parallel der Temperaturkurve.

21. II. Seit 4 Tagen fieberfrei. Milz immer noch gut palpabel.

3. III. Vom 28. II. allmählicher Anstieg der Temperatur. Jetzt hohe continua.

5. III. Noch immer febris continua. Pat. nimmt in den letzten Tagen sehr wenig zu sich, klagt über heftigen Brechreiz. Jetzt diarrhoische Stuhlgänge von typ. Aussehen.

11. III. Immer noch febr. cont. Im Stuhl chem. Blut nachgewiesen.

12. III. Heute auch makroskopisch sichtbar Blut im Stuhl.

13. III. Wieder ein blutiger Stuhl.

14. III. R. H. U. bronchopneumonische Herde des r. Unterlappens.

23. III. Vom 13. III. allmähl. Abstieg der Temperaturkurve zur Norm. Obstipation. Lösung des bronchopnem. Exsudates. Otitis med. purul.

29. III. Milz noch immer vergrössert.

18. IV. Milz nicht mehr palpabel. Rekonvalescenz.

Agglutination 1 : 10—100 positiv.

Fall VII. *Lienhardt* P., 25 J., Dienstmagd. Infektionsquelle fast mit absoluter Sicherheit: Milch vom Hofe W. Eintritt in das Spital am 16. IX. 04.

Anamnese. Beginn der Krankheit seit ca. 1 Woche mit starkem Kopfschmerz, Kreuzschmerzen, Mattigkeit in den letzten Tagen, Fieber, Herzklopfen, schlechter Appetit und Schlaf. Seit 13. IX. starke Nachtschweisse.

Status praesens. Gesicht blass, Lippen rot, aufgesprungen. Typische Typhuszunge. Bronchitis. Abdomen mässig aufgetrieben, nicht druckempfindlich. Keine Roseolen. Milz stark vergrössert, palpabel. T. 38,3°, P. 82 Leucopenie.

20. IX. Staffelförmiger Abstieg der Temperaturkurve vom 1. Tag des Spitalaufenthaltes an. Heute fieberfrei.

21. IX. Milz nicht mehr palpabel. Obstipation.

27. IX. Pat. steht auf, hat guten Appetit.

13. X. Pat. geheilt entlassen.

Agglutination Stamm Basel: 1 : 20—160 positiv.

Fall VIII. *Schupp M.,* 33 J. Köchin. Infektionsquelle mit fast absoluter Sicherheit: Milch vom Hofe W. Eintritt in das Spital am 16. II. 04.

Anamnese. Beginn der Krankheit am 5. II. 04 mit Husten; sonst fühlte sich Pat. wohl. Am 9. II. leichtes Kopfweh, wiederholtes Erbrechen, zeitweise Frieren. Temperatur vom 11. II. bis 16. II. von 39—39,8°. Pat. fühlte sich diese Zeit etwas müde, hatte schlechten Appetit und Schlaf. Stuhlgang angehalten.

Status praesens. Gesicht gerötet. Typische Typhuszunge. Rachen gerötet. Im linken Unterlappen Bronchitis. Milz etwas vergrössert. Abdomen leicht aufgetrieben, weich. Keine Roseolen. Leucopenie.

20. II. Abdomen stark meteoristisch aufgetrieben. Milz wie früher. Einzelne Roseolen. T. 38,9—40°.

21. II. Bluthaltender Stuhlgang; Temperaturabfall auf 37,8. Pat. sehr blass.

22. II. Während der Nacht wieder ein blutiger Stuhlgang. Leibschmerzen. Abdomen aufgetrieben, aber nicht druckempfindlich. Kreuzung der Temperatur- und Pulskurve.

23. II. Pat. blass. Puls klein, aber regelmässig. Aufstossen. Abdomen aufgetrieben, tympanitischer Schall, keine Druckempfindlichkeit. Wieder Temperatur- und Pulskreuzung.

24. II. Status idem. P. 160, ziemlich klein. Erbrechen.

25. II. †.

Agglutination 1 : 100 positiv.

*Sektionsbefund**). Typhus abdom. mit zahlreiche geschwollene Follikel im Ileum, Geschwüre im Ileum und Colon asc. Peritonitis purulenta infolge Perforation eines Geschwüres. Tumor lienis. Degeneratio parenchym. hepatis.

Fall IX. *Hänselmann Rud.*, 26 J., Maschinist. Ist aus dem Hofe W. in das Spital am 24. II. eingeliefert.

Anamnese. Seit 8 Tagen ist Pat. schwer krank und hört viel schlechter wie früher.

Status praesens. Schwerer benommener Zustand. P. 110 sehr klein, weich, beschleunigt. T. nur 38,4° (Collaps). Gesichtsfarbe blass. Typische Typhuszunge. Angina. Massenhafte Roseolen am Rumpf, Extremitäten und Hals. In den Lungen kleine bronchopneumonische Herde beiderseits. Abdomen leicht aufgetrieben, in der Ileocoecalgegend leicht druckempfindlich. Milz vergrössert.

26. II. Immer hohe Temperatur 39,5—39,9°. Leucocyten 2900.

27. II. Febr. cont. Typische typhöse Stuhlgänge. Neue Roseolen. Lungen wie früher. Decubitalgeschwür an dem linken Nates. Milz vergrössert, nicht deutlich palpabel.

29. II. Gestern Abend und heute Morgen Haematemesis. Mittags nur verfärbtes Sputum. 3 hellrote Stühle. Auf der l. Konjunctiva zahlreiche Haemorrhagien. Otitis med. purul. Roseolen zum grössten

*) Herrn Prof. Dr. *Kaufmann* danke ich hierdurch für die freundliche Überlassung der beiden Sektionsprotokolle.

Teil abgeblasst. Pat. vollkommen aphonisch. Atmung nicht behindert Leichtes Oedem an den Knöcheln. Puls beschleunigt, klein, weich. Immer hohes febr. continua.

1. III. 3 blutige Stuhlgänge. Puls sehr beschleunigt kaum fühlbar.
2. III. †.

Agglutination 1 : 100 positiv.

Sektionsbefund. Typh. abdominalis mit kleineren und grösseren Geschwüren im Ileum und Dickdarm, geschwollene Mesenterialdrüsen, Follikel und Peyerschen Plaques. Milztumor. Bronchopneumonia disseminata, partim haemorrhagica. Nephritis parenchymatosa. Laryngitis und Randgeschwür. Pharyngitis ulcerosa. Cholecystitis. Cystitis catarrhalis.

IV.

In allen diesen Fällen ist die Diagnose Typhus abdominalis unzweifelhaft. Sie ist für einen Fall (II) bakteriologisch erwiesen worden, indem aus dem Milzsaft des Pat. *Haefliger* ein echter Typhusbacillus gezüchtet wurde. Zwei andere tötlich endende Fälle zeigten typischen Obduktionsbefund.

In 8 Fällen (II—IX) war der klinische Verlauf ein solcher, dass an der Diagnose Typhus nicht gezweifelt werden kann. Wir haben darunter sehr schwere, leichte und mittelschwere Formen, die alle schon früh typische Kardinal-Symptome zeigen. Auch die Komplikationen (Darmblutungen, Bronchopneumonie, Phlebitis etc.) sind die gewöhnliche.

Nur der Fall *Bachmann* (I) bot — wie ein Blick auf die Krankengeschichte lehrt — in seiner Anamnese und seinem klinischen Verlauf sehr erhebliche diagnostische Schwierigkeiten. Eigentlich liess nur seine Herkunft aus dem Hofe W. und wenige Punkte der Anamnese auf einem Typhus abdominalis schliessen. Die Abwesenheit jeglicher typischer Typhussymptome im Beginne der Erkrankung und das

Hervortreten anderer Erscheinungen, wie die Nackenstarre, Schluckbeschwerden u.s.w. liessen die Typhusdiagnose sehr unwahrscheinlich erscheinen. Fanden wir doch noch während der 3. Krankheitswoche kein Milztumor, keine Roseolen und keine Leukopenie. Auch die Diazoreaktion und die Agglutination (N. B. auch mit Paratyphus A und B) versagten anfangs. Dazu kam noch die ganz atypische Fieberkurve. Erst im Anfang der 5. Krankheitswoche erscheinen die typischen Typhussymptome ; und der weitere Verlauf der Krankheit sowie die jetzt auch positive Agglutination rechtfertigten die nunmehr gestellte Diagnose Typhus abdom.

Dieser einzige abweichende Fall erlaubt uns nämlich nicht für den oben charakterisierten Stamm Basel ein besonderes Typhusbild zu konstruieren.

Wir kommen also zu dem Ergebnis, dasss die Erkrankung an dem Typhusstamm Basel, der durch seine agglutinationsvermittelnde Rezeptoren charakterisiert war, keinen besonderen Typus des Abdominaltyphus darstellt. Immerhin wäre es nicht uninteressant, auch bei anderen ähnlichen Fällen derartige Untersuchungen zu machen.

Literatur.

[1]) *Hildebrand.* »Über den ansteckenden Typhus«. Wien 1810.

[2]) *Gerhard* u. *Pennock*, Americ. journ. of medic. sc., Bd. 19 u. 20. 1837 (zitiert nach *H. Curschmann.* (7).

[3]) *E. Eggert.* »Klinische Beiträge zur Kenntnis des‚Pneumo-Typhus'.« Diss. 1888.

[4]) *C. Gerhardt.* Ztschr. f. klin. Mediz. Bd. 10. 1886.

[5]) *E. Wagner.* Dtsch. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 32. 1883 u. Bd. 37. 1885.

[6]) *Weintraud.* Berl. klin. Wochenschr. Nr. 15. 1893.

[7]) *Curschmann.* »Der Unterleibstyphus«. Nothnagel's spez. Pathol. und Therapie. III. 1902.

[8]) *L. Homburger.* Berl. klin. Wochenschr. Nrn. 20—22. 1881.

[9]) *Dmochowsky* u. *Janowsky.* Ziegler's Beitr. Bd. 17. 1895.

[10]) *Ohlmacher.* Journal of the american medical Association. 1897. (zit. nach *Neufeld*[22]).

[11]) *Scheube.* »Krankheiten der warmen Länder«. 1896.

[12]) *J. Gläser.* Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 11, 1885 u. Nr. 46, 1886.

[13]) *J. Karlinski.* Berl. klin. Wochschr. Nrn. 43 u. 44. 1888.

[14]) *Griesinger.* Arch. der Heilkunde. 3. Jahrg. 1862.

[15]) *H. Bamberger.* Würzburg. mediz. Ztschr. Bd. 4. 1863.

[16]) *Pavy.* »Untersuchungen über Diabetes mellitus.« Deutsch von Langenbeck. 1864.

[17]) *W. Ebstein.* Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 30. 1882.

[18]) *Ryba* u. *Plumer.* Prag. med. Wochenschr. Nrn. 19—21. 1877.

[19]) *Wassermann.* »Beitrag zur Lehre von Typh. abd.« Charité-Annalen. Bd. 19. 1893.

[20]) *W. Spirig.* Mitteil. aus klin. Instit. der Schweiz. I R. Heft 9. 1894.

[21]) *Trousseau.* Mediz. Klin. der Hôtel Dieu in Paris. Übers. von *Culmann.*

[22]) *F. Neufeld.* Handb. d. pathog. Mikroorg. Kolle und Wassermann. Bd. II. 1903.

[23]) *E. Ziemke.* Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 15. 1897.

[24]) *C. Fraenkel.* Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 3. 1897.

[25]) *Rumpf.* Berl. klin. Wochenschr. Nr. 24. 1900.

[26]) *M. Gruber.* Münch. med. Wochenschr. Nr. 17. 1897.

[27]) *van Oordt.* Münch. med. Wochenschr. Nr. 13. 1897.

[28]) *Falta* u. *Noeggerath.* Über Rassenunterschiede und über hemmende Substanzen des Serums. Deutsches Archiv f. klin. Mediz. 1905.

[29]) *Th. Escherich* u. *M. Pfaundler*. Handbuch d. pathog. Mikroorg. *Kolle* u. *Wassermann*. Bd. II.
[30]) *Trautmann*. Ztschr. für Hyg. u. Inf. Kr. Bd. 45—46. 1903—1904.
[31]) *Gaffky* u. *Paak*. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 1885.
[32]) *Gärtner*. Bresl. ärztl. Zeit. Nrn. 21—22. 1888.
[33]) *v. Ermengem*. Handb. d. pathog. Mikroorg. *Kolle* u. *Wassermann*. Bd. II. 1903.
[34]) *Känsche*. Ztschr. f. Fl. u. Milchh. 1894. S. 211.
[35]) *G. Pouchet*. Ann. d'Hyg. Mars 1897.
[36]) *Basenau*. Arch. f. Hyg. Bd. XX. 1893.
[37]) *Petruschky*. Ztschr. f. Hyg. Bd. 40. 1902.
[38]) *Achard* u. *Bensaude*. Bull. et Mém. soc. méd. des hôpit., 1896. Nov.
[39]) *Gwyn*. Johns. Hopk. Hosp. Bull. 1898. p. 54 (zitiert n. *Neufeld*[22]).
[40]) *Cushing*, Johns. Hopk. Hosp. Bull. 1900, p. 156 (zitiert ebenda).
[41]) *Schottmüller*. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 32. 1900.
[42]) *Derselbe*. Ztsch. f. Hyg. u. Inf.-Kr. Bd. 36. 1901.
[43]) *Brion* u. *Kayser*. Münch. med. Wochenschr. Nr. 15. 1902.
[44]) *Kurth*. Dtsch. med. Wochenschr. Nrn. 30—31. 1901.
[45]) *Hünermann*. Ztsch. f. Hyg. u. Inf.-Kr. Bd. 40. 1902.
[46]) *de Feyfer* u. *Kayser*. Münch. med. Wochenschr. Nrn. 41—42. 1902.
[47]) *Sion* u. *Negel*.. Zentralbl. f. Bact. Bd. 32. 1902.
[48]) *Longcope*. Americ. Journ. of med. sc. August 1902. (zitiert nach *A. Brion*.)
[49]) *Brill*. Zitiert nach Brion (51).
[50]) *W. Bielajew*. »Russky Wratsch«, Nr. 20. 1903. Moskau.
[51]) *A. Brion*. Dtsche. Klinik am Eingange des XX. Jahrh. 74—78 Liefer. 1903.
[52]) *Sittmann* u. *Barlow*. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 52. 1893.
[53]) *A. Fraenkel*. Wien. Klin. Wochenschr. 1891. Nrn. 13—15.
[54]) *Ziegler*. »Studien über die intestinale Form der Peritonitis.« 1893.
[55]) *Haushalter*. Gaz. hebdomadaire de méd. et de chir. 1891.
[56]) *Hubert*. Virch. Arch. Bd. 134. 1893.
[57]) *Barlow*. Arch. f. Dermatologie u. Syphilis. 1904.
[58]) *Jürgens*. Ztschr. f. klin. Medizin. Bd. 52. 1904.
[59]) *Ascoli*. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 48. 1903.
[60]) *Libmann*. Journ. of med. research. VIII, No. 1 (zitiert nach *Jürgens* (58).
[61]) *A. Burckhardt*. »Beiträge zur Kenntnis der Basler Typhusepidemie von 1877.«
[62]) *O. Bollinger*. Münch. med. Wochenschr. 1881. Nrn. 15—18.
[63]) *Eberth*. Volkmanns Samml. klin. Vortr. Nr. 226. 1883.
[64]) *Griesinger*. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 3. 1867.
[65]) *Liebermeister*. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 3. 1867.

[66]) *Suter*. »Die Fleischvergiftungen in Andelfingen und Kloten. Diss. 1884.
[67]) *Hume*, Zitiert nach *Brion*[51]).
[68]) *Pröscher-Neisser*. Zentralbl. f. Bakter., org. 1902.
[69]) *l. T. Noeggerath*. Paratyphus, Vortrag in der mediz. Gesellschaft. Basel 1904 cfr. Correspondenzbl. f. schweiz. Ärzte 1905.